

ANNÉE 1925

THÈSE **359**

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roger DUCROIX

Né le 11 Janvier 1898, à Cunlhat (Puy-de-Dôme)

Contribution
AU TRAITEMENT DES CIRRHOSSES DU DIABÈTE
par l'Insuline

Président de Thèse : Monsieur le Professeur GILBERT

MARCEL VIGNÉ, EDITEUR
13, rue de l'Ecole-de-Médecine
PARIS

1925

Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1925

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roger DUCROIX

Né le 11 Janvier 1898, à Cunlhat (Puy-de-Dôme)

Contribution

AU TRAITEMENT DES CIRRHOSSES DU DIABÈTE

par l'Insuline

Président de Thèse : Monsieur le Professeur GILBERT

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR
13, rue de l'Ecole-de-Médecine
PARIS

1925

I. — PROFESSEURS



	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
	MARFAN.
Hygiène et clinique de la première enfance..	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des mala-	
dies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pharmacologie et matière médicale	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRÉ.
Anatomie pathologique	I. de JONG.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ÉCALLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie médicale	FOIX.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Pathologie médicale	LEMIERRE.
Obstétrique	LÉVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale	RIBIERRE.
Physiologie	RICHET Fils.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	STROHL.
Pathologie médicale	TANON.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale	VILLARET.
Ophthalmologie	WELTER.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

	MM.
Physiologie	CAMUS.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETERER.
Anatomie pathologique	ROUSSY.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL LAVASTINE
Clinique médicale infantile	LEREBOILLET.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique médicale	LÉPER.
Clinique chirurgicale infantile	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique médicale	RATHERY.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Education physique	N.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur de Clinique Médicale

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

*qui après avoir guidé avec bien-
veillance nos premiers pas dans
la voie médicale, a bien voulu
nous faire le grand honneur
de présider cette thèse.*

*Témoignage de notre reconnais-
sance et respectueuse admira-
tion.*

AU DOCTEUR ETIENNE CHABROL

Médecin des Hôpitaux

*qui m'a inspiré cette thèse et pro-
digé ses conseils avec bienveil-
lance. En témoignage de ma
respectueuse reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LENORMANT

Chirurgien des Hôpitaux (Hôpital Saint-Louis)

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIBIERRE

Médecin des Hôpitaux (Hôpital Necker)

LE DOCTEUR FLORAND

Médecin honoraire des Hôpitaux

LE DOCTEUR ARROU

Chirurgien honoraire des Hôpitaux

LE DOCTEUR BOUFFE DE SAINT-BLAISE

Accoucheur des Hôpitaux

LE DOCTEUR HUDELO

Médecin des Hôpitaux (Hôpital Saint-Louis)

LE DOCTEUR RICHE

Chirurgien des Hôpitaux (Hôpital Tenon)

LE DOCTEUR LESAGE

Médecin des Hôpitaux (Hôpital Hérold)

Introduction

L'insuline, à qui les travaux de Banting et Best, Collip, Campbell, Mac Leod ont donné un retentissement mondial, ne s'est pas montré indigne dans ces dernières années, des éloges qui l'accueillirent lors de son introduction dans la pratique médicale.

Les très nombreux travaux que ce médicament a inspirés ont permis de développer les conclusions suivantes :

L'insuline est formellement indiquée :

1° Dans le coma des diabétiques, en employant des doses élevées, en l'associant aux alcalins, aux lavements sucrés et aux toni-cardiaques.

2° Dans le diabète consomptif, surtout du type infantile : on constate alors une amélioration notable ; le diabète consomptif, par suite de l'élévation du coefficient d'assimilation, devient un diabète simple.

3° Dans les complications du diabète simple : prurit génital, algies, furunculoses, gangrène, lésions rétinienne, interventions chirurgicales.

Cependant, parmi le très grand nombre des observations qui ont été publiées, tant en France qu'à l'étranger, très peu se rapportent au traitement des cirrhoses du diabète par l'extrait de pancréas.

Ce sont MM. E. Chabrol et Hébert qui les premiers, en septembre 1923, étudièrent l'action de l'insuline chez les diabétiques porteurs d'une cirrhose du foie. « C'est peut-être à la trop grande prudence du médecin, écrivent-ils, qu'il faut rapporter ces améliorations incomplètes et en quelque sorte « dissociées », qui se traduisent par une réduction de l'acidose, sans que le chiffre du glucose soit sensiblement modifié. Ce fut le cas d'un de nos malades qui, à deux reprises, à deux mois d'intervalle, vit son acétonurie tomber de 2 gr. 50 à 0 sous l'influence de l'insuline, alors que sa glycosurie restait autour de 150 grammes en vingt-quatre heures. Il est vrai que chez cette diabétique particulièrement émotive, la dose quotidienne de 20 unités Lilly n'était pas dépassée.

« Notons encore que la même malade avait un foie légèrement hypertrophié et de consistance accrue. Nous signalons le fait à titre documentaire, car c'est là peut-être un second facteur susceptible d'expliquer l'échec de la cure d'insuline. Nous suivons, en ce moment, un diabétique atteint de cirrhose hypertrophique pigmentaire dont la glycosurie était en moyenne de 150 grammes en 24 heures pour une glycémie à jeun de 4 grammes par litre; l'acétone urinaire oscillait autour de 0 gr. 30. Or, les quinze premiers jours d'insuline ne nous ont point permis de modifier ces chiffres. Le malade a cependant reçu quotidiennement, pendant la première semaine, 50 unités des insulines Lilly et Allen and Hanbury, puis, durant huit jours consécutifs 50 et 100 unités de l'Insulyl Roussel. C'est seulement à la troisième semaine du traitement que nous avons vu disparaître l'acétone; la courbe de poids

« s'est élevée, durant la cure de 52 à 55 kilogrammes. L'avenir nous dira si l'extrait de pancréas est toujours indiqué chez les diabétiques maigres qui sont porteurs d'une cirrhose du foie ».

En mars 1924, MM. Vidal, Abrami, Weil et Laudat, publièrent de leur côté, un article sur l'action dissociée de l'insuline sur la glycosurie et l'acétonurie chez un homme atteint d'un diabète bronzé.

En mai 1924, MM. Vedel, Baumel et Pagès traitèrent également une cirrhose pigmentaire par l'insuline.

Plus récemment, en novembre 1924, M. Martel Labbé, nous rapporta une observation d'un coma hépatique chez un diabétique acidosique dans laquelle l'insuline resta sans action.

Que doit-on attendre du traitement insulinique dans les cirrhoses du diabète ? — Tout dépend de l'état de la cellule hépatique :

1° Ou les lésions seront minimales, à peu près nulles : l'insuline donnera alors de bons résultats ;

2° Ou le parenchyme hépatique sera profondément taré : les résultats seront moins accusés et transitoires ;

3° Ou les lésions auront atteint le stade ultime de leur évolution : dans ce cas, l'insuline n'aura aucune action.

Nous allons adopter cette division dans notre étude.

Les Résultats favorables de la cure d'Insuline

I. — Notre cas le plus démonstratif est celui d'un homme de 60 ans, coiffeur de son état, qui est atteint d'une cirrhose hypertrophique pigmentaire avec glycosurie.

Son diabète a été reconnu à la fin de 1922, au cours d'une crise de coliques très violentes, compliquées de diarrhée, que l'on serait tenté de mettre sur le compte de la glande pancréatique externe, si ce malade n'était par ailleurs un grand nerveux, constipé chronique, qui de tout temps a volontiers dramatisé ses accidents abdominaux.

La glycosurie devait très rapidement atteindre les chiffres de 150 à 200 grammes, malgré un régime sévère et une cure thermale à Vichy. Ces prescriptions thérapeutiques eurent surtout pour effet de faire progresser la perte de forces et la dénutrition, si bien qu'en octobre 1923, un an après la constatation du sucre, le malade avait maigri d'une quinzaine de kilos.

Lorsqu'à cette date MM. E. Chabrol et Hébert furent appelés à l'examiner, ils se trouvèrent en présence d'un grand diabète consomptif et, qui plus est, d'un diabète bronzé.

Le taux de la glycosurie atteignait 190 grammes par vingt-quatre heures pour une ration alimentaire comprenant envi-

ron 100 grammes d'hydrates de carbone; l'épreuve de l'hyperglycémie pratiquée le 20 octobre 1923, par M. Deval, donnait à jeun 3 gr. 91 et, une heure après l'ingestion de 100 grammes de glucose, 5 gr. 05 par litre de sang; quatre autres examens effectués le 9 novembre, le 26 novembre, le 3 et 15 décembre devaient donner respectivement à jeun 3 gr. 70, 1 gr. 75, 3 gr. 63 et 3 gr. 65.

Parallèlement, on constatait dans les urines, une quantité très appréciable d'acide diacétique et une proportion d'acétone oscillant entre 0,90 et 0,30.

La cirrhose apparaissait de toute évidence au palper de l'hypocondre droit, où l'on pourrait aisément « accrocher » le bord inférieur du foie, de consistance ligneuse, à quatre travers de doigt du gril costal. La limite supérieure de la glande répondait au cinquième espace intercostal, lui donnant ainsi sur la ligne mamillaire une hauteur de 20 centimètres. La rate n'était point perceptible au palper; il n'existait aucun symptôme d'hypertension portale.

Quant à la pigmentation, elle avait depuis plusieurs mois, retenu l'attention du malade : très brun à l'habitude, il avait remarqué que, depuis l'éclosion du diabète, le dos des mains, le visage et le cou offraient une teinte plus foncée; sur la face interne des joues, on pouvait également découvrir quelques taches tatouées, montrant que les muqueuses participaient elles aussi à la mélanodermie.

En présence de ce diabète évoluant suivant le mode du diabète consomptif, aucune hésitation n'était permise; il fallait sans tarder recourir à l'insuline.

Ce précieux médicament commença, à vrai dire par donner quelques déceptions. MM. E. Chabrol et Hébert avaient eu

la bonne fortune de pouvoir disposer de la marque anglaise, Allen et Hanburys et de la marque américaine Lilly et ils espéraient qu'à la dose quotidienne de 40 à 50 unités, il se produirait assez rapidement une chute sensible de l'acétone et de la glycosurie; il n'en fut rien. Au bout d'une semaine de traitement, le volume des urines se maintenait invariablement entre 2.500 grammes et 3 litres, le taux du sucre entre 150 et 200 grammes, la quantité d'acétone entre 0,90 et 0,30; le malade prenait cependant la précaution de limiter strictement la quantité des hydrates de carbone à 150 grammes au maximum en 24 heures.

Ce chiffre fut abaissé à 100 grammes, au commencement de la deuxième semaine, durant laquelle on injecta quotidiennement 6 à 8 c^{m3}/ d'Insulyl Roussel; ce fut encore sans aucun succès, à en juger par la seule analyse des urines; cependant, le diabétique se sentait plus fort et accusait déjà un mieux sensible; son poids s'était accru de 2 kilos, sans que l'on observât la moindre trace d'œdèmes au niveau des jambes ou des lombes.

Il fallut injecter 10 c^{m3}/ d'insulyl la troisième semaine du traitement pour obtenir des modifications appréciables de la formule urinaire. Le volume des urines tomba de 2.500 à 1.500 c^{m3}/; le sucre, de 150 grammes à 50 grammes; l'acétone, de 0,30 à 0. Mais ces injections quotidiennes d'insulyl ne tardèrent pas à devenir très douloureuses et même intolérables à la dose de 10 c^{m3}/; on dut laisser leur chiffre à 8 et 6 c^{m3}/; la courbe du sucre se releva; bref, comprenant qu'il était indispensable de recourir à des insulines indolores et actives sous un petit volume, le malade revint à l'usage des insulines anglaises, et après quelques tâtonnements, vers la

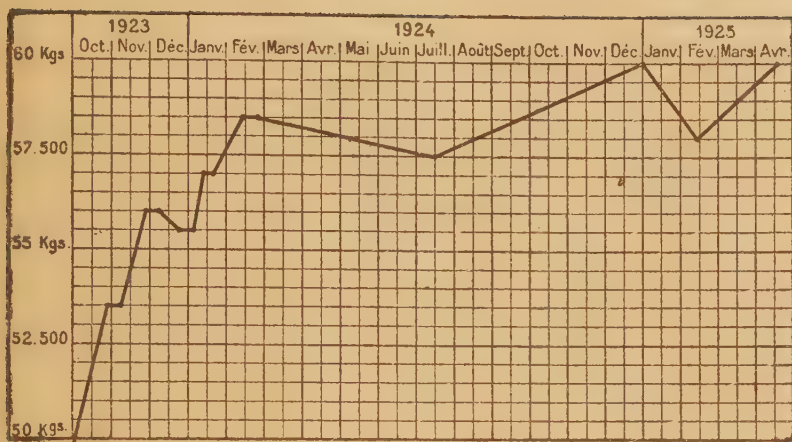
fin décembre, il put définitivement adopter la formule suivante : 30 à 35 unités d'insuline anglaise en une ou deux injections quotidiennes pour une ration alimentaire comprenant 150 grammes d'hydrates de carbone.

C'est sur cette formule que le malade a vécu depuis dix-huit mois, obtenant, grâce à elle, une progression régulière de son poids, une disparition quasi totale des corps acétoniques, le maintien de la glycosurie entre 50 et 80 grammes ; le volume des urines oscille aux environs de 1.500 c^m³ chiffre normal, mais le moindre écart le fait monter à 2.000, 2.500 et c'est là un avertissement précieux pour le malade qui sait, par ailleurs, que son poids doit se maintenir autour de 60 kilos.

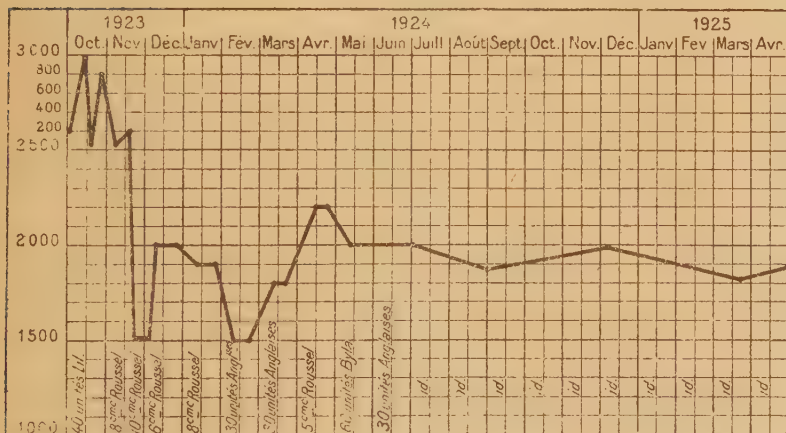
Ajoutons que MM. Chabrol et Hébert ont cru devoir soumettre le diabétique atteint de cirrhose à l'opothérapie hépatique. A quatre reprises, dans les six premiers mois de la cure d'insuline, il a reçu pendant dix jours environ une injection quotidienne de 1 à 2 c^m³ d'extrait de foie injectable de Choay. Faut-il voir là une simple coïncidence ? C'est dans le cours de ce traitement que la dose d'extrait pancréatique a pu être abaissée sensiblement, sans observer du même coup une réascension appréciable de l'acétone et de la glycosurie.

Actuellement, le malade jouit d'une santé aussi satisfaisante que possible, encore que de temps à autre les crises de constipation soient le prétexte de réactions douloureuses avec diarrhée ; mais ces crises elles-mêmes ont tendance à s'espacer depuis une cure à Plombières au mois de juillet dernier.

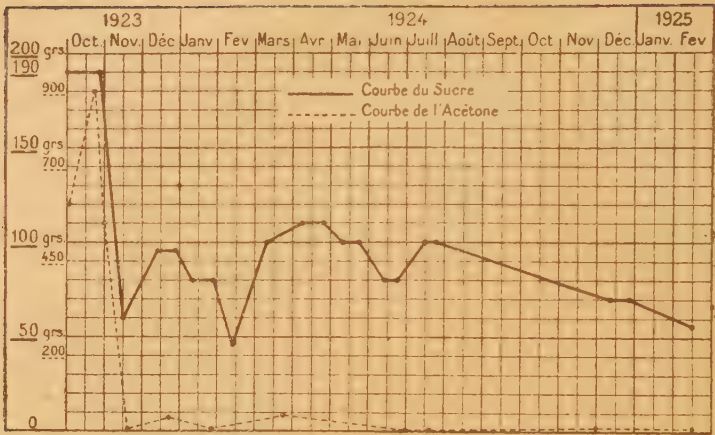
Les trois courbes ci-contre résument l'histoire du malade depuis la fin de 1923 :



Courbe du poids du malade



*Oscillation de la courbe des urines
en regard de la quantité d'Insuline*



Courbe du sucre (trait plein)

Courbe de l'acétone (trait pointillé)

II. -- Notre seconde malade est le type de la diabétique indocile, qui accepte d'autant moins l'insuline que ce médicament cause à son entourage une grande frayeur. Depuis plus de deux ans qu'ils la suivent, MM. Gilbert et Chabrol ont vu à différentes reprises son sucre monter aux environs de 200 grammes et son acétone à 2 gr. 50. C'est seulement à ces chiffres que la malade consent à accepter quelques piqûres d'extrait de pancréas. Mais jamais elle ne dépasse la dose quotidienne de 40 unités Lilly, chiffre relativement fort pour une jeune femme de trente ans, dont le poids oscille entre 50 et 40 kilos. Après deux semaines de traitement, le poids remonte de 3 kilos; l'acétone disparaît totalement et la diabétique reprend son insouciance. Cependant sa glycosurie est loin d'avoir subi une amélioration très sensible; au plus fort des piqûres, son chiffre ne tombe guère au-dessous de 100 grammes pour une ration alimentaire qui ne

comporte au maximum que 100 grammes d'hydrates de carbone. Le gain est d'ailleurs bien vite dissipé; une nouvelle analyse ne tarde pas à apprendre que l'acétone a réapparu dans des proportions très notables, et c'est dans ces conditions que les cures d'insuline s'imposent et se renouvellent de deux mois en deux mois, depuis près de deux ans.

Par la consistance et le volume de son foie, cette deuxième malade est très comparable à celle du premier diabétique; l'un et l'autre sont manifestement atteints d'une cirrhose du foie; ajoutons que dans les deux cas on a vainement cherché à donner une étiquette étiologique à cette hépatite scléreuse; la réaction de Bordet-Wassermann a toujours été négative.

••

Chez nos deux malades atteints d'une cirrhose du foie bénigne, l'insuline a eu une heureuse action sur le diabète. La tolérance pour les hydrates de carbone qui a été élevée grâce à une utilisation plus parfaite de ces substances, l'amélioration du métabolisme des graisses et des albuminoïdes ont eu pour effet de relever l'état général, de faire augmenter le poids de près de 10 kilos chez notre première malade, de 3 kilos après deux semaines de traitement chez le deuxième. Les résultats cependant ont été incomplets, puisque si l'acétone a totalement disparu, la glycosurie et l'hyperglycémie ont été moins influencés par l'insuline.

Dans un article publié en septembre 1923, MM. Gilbert, Baudouin et E. Chabrol avaient signalé « ces améliorations « incomplètes et en quelque sorte « dissociées » qui se traduisent par une disparition de l'acétone sans que le taux « de la glycosurie soit sensiblement modifié ».

Depuis lors, MM. Widal, Abrami, Weil et Laudat ont étudié eux aussi l'action de l'insuline sur la glycosurie et l'acétonurie.

« Un de nos malades » écrivent ces auteurs « est particulièrement instructif à ce point de vue. Il s'agit d'un homme atteint de diabète bronzé et qui, maintenu depuis dix jours à un régime de 2.200 calories comportant 150 grammes d'hydrates de carbone, 120 grammes d'albumine et 100 grammes de graisses, excréta par 24 heures de 150 grammes à 200 grammes de sucre et de 0 gr. 60 à 1 gramme d'acétone. Sa glycémie à jeun était de 3 gr. 74. Il fut soumis, sans aucune modification de régime, à l'injection de vingt unités d'insuline américaine chaque jour, en deux fois. L'expérience fut poursuivie pendant quatorze jours. Or, ainsi que le montre la courbe ci-contre, la glycosurie durant toute cette période, ne fut nullement influencée par l'insuline; la glycémie, recherchée le quatorzième jour, était encore de 3 gr. 70. »

« Au contraire, dès les premières vingt-quatre heures, l'acétonurie tombait de 1 gr. 06 à 0 gr 81; le lendemain, elle était de 0 gr 14; le surlendemain, de 0 gr. 08. Après quatorze jours de traitement, le sucre urinaire était encore à 167 grammes; la balance hydrocarbonée était donc en déficit de 17 grammes; et cependant il n'y avait plus que 0 gr. 11 d'acétone. Nous assistions donc là à une dissociation remarquable entre l'action de l'insuline sur l'excrétion des corps acétoniques et son inaction sur la glycosurie.

« Pour abaisser la glycosurie, il fallut doubler la dose d'insuline; elle fut portée à vingt unités matin et soir. Sous

« son action, nous vîmes alors le taux du sucre urinaire bais-
 « ser franchement et rapidement, cependant que l'acétonurie
 « oscillait entre les limites physiologiques (fig. 1).

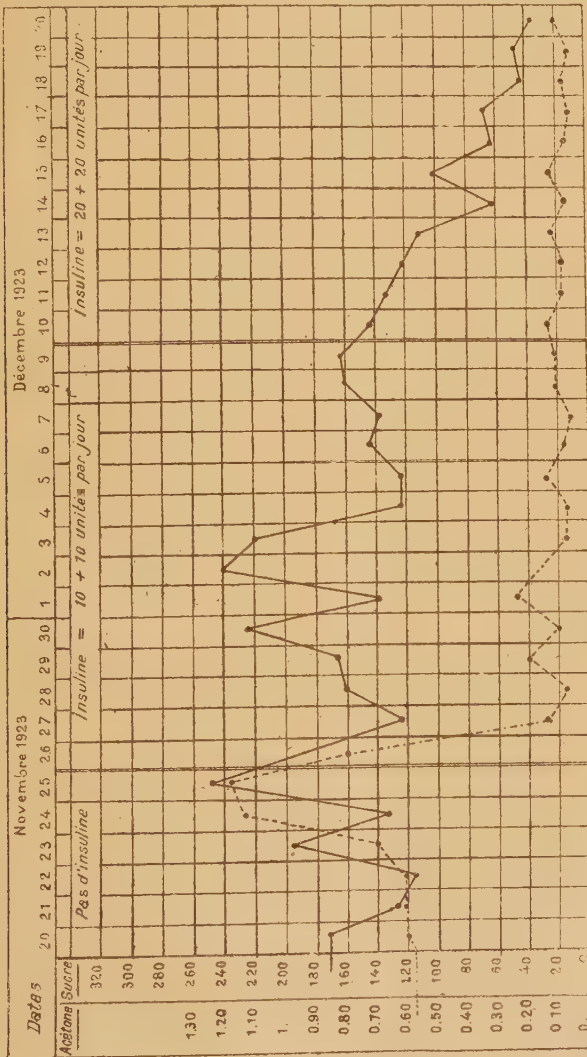


Fig. 1. — Régime fixe :
 albumine, 120 gr. ; graisse, 100 gr. ; hydrates de carbone, 150 gr.

« L'observation de ce malade est donc schématique; elle
« montre l'affinité vraiment élective de l'insuline pour les
« corps de la série acétonique, tout au moins dans les con-
« ditions particulières où nous sommes placés. L'insuline
« administrée chez lui à faible dose, n'a témoigné d'aucune
« action sur sa glycémie, ni sur sa glycosurie; sa balance hy-
« drocarbonée est demeurée invariablement négative, seule,
« l'excrétion des corps acétoniques a été heureusement mo-
« difiée ».

L'interprétation de ces faits a donné lieu à d'intéressantes discussions. Mac Leod et plus récemment Desgrez, Bierry et Rathery soutiennent qu'il ne faut pas voir là une action particulière sur le métabolisme des graisses; si l'acidose disparaît, c'est que les hydrates de carbone sont mieux assimilables. Or, une quantité d'hydrates de carbone peu importante, dès qu'elle est bien assimilée grâce à l'insuline, peut avoir un retentissement immédiat et très marqué sur le métabolisme des corps cétoniques et de l'acide cétogène dont l'excrétion manifeste l'oxydation incomplète de certains acides gras.

Par contre, M. Marcel l'abbé voit dans ces dissociations d'action la preuve d'une influence spéciale de l'insuline sur le métabolisme des protéines et surtout des graisses.

Les résultats nettement favorables chez nos deux diabétiques ont été obtenus grâce à des doses relativement fortes d'extrait de pancréas et à l'observation de prescriptions diététiques.

Certes, on a incriminé l'insuline d'exercer une action nocive sur les différents parenchymes glandulaires et telle est l'opinion de Bowie, Allen et Mac Leod. D'après eux, elle

provoquerait à la longue une dégénérescence graisseuse du foie. Cramer l'aurait prouvé en injectant l'extrait pancréatique à des souris pendant plusieurs semaines. Mais que valent ces faits expérimentaux en face de l'observation de notre premier malade atteint de cirrhose qui depuis 10 mois supporte une dose quotidienne de 30 à 35 unités d'insulines anglaises et dont l'amélioration ne fait aucun doute.

L'insuline, de plus, n'exclut en rien l'observation du régime. La quantité d'hydrates de carbone, de graisses et d'albumines doit être soigneusement établie.

Nous ne saurions aussi trop insister sur l'importance qu'il y a à n'utiliser qu'un produit le plus pur possible. Il serait injuste certes, de méconnaître l'activité dont on fait preuve dans ces derniers temps les fabricants français, cependant les insulines anglaise et américaine sont peut-être plus appréciées, parce que indolores et actives sous un faible volume. Notre première observation est démonstrative à ce sujet.

N'a-t-on pas d'ailleurs rapporté aux impuretés du produit les accidents caractérisés par des signes de nervosité avec sensation de faim, des sueurs et des tremblements, qui pour certains au contraire relèveraient en partie de l'hypoglycémie.

Récemment, M. P. Mauriac relatait un cas concernant une fillette de cinq ans soignée par l'insuline et qui présentait une intolérance progressive pour le médicament, quelque soit la marque française employée. Chaque piqûre très douloureuse devenait le siège d'un noyau dur; souvent même, apparaissait des abcès au point d'injection. Des essais de désensibilisation restaient sans résultat, aussi, fut-on obligé d'interrom-

pre la cure. Trois jours après, le subcoma s'installa et l'insuline américaine employée alors, non seulement ne provoqua aucune douleur, mais tira l'enfant du coma. Depuis, on en a continué l'usage; l'enfant a engraisé et n'a plus d'acétone. Ainsi, cette malade n'était pas sensibilisée à l'insuline, mais aux impuretés qui accompagnent ce produit et que certains fabricants n'ont pas encore réussi à éliminer.

Mais l'insuline n'est qu'une médication symptomatique, elle agit admirablement sur le trouble même qui est la base du diabète, mais ne guérit pas le diabète. D'autre part, nos deux malades resteront toujours des cirrhotiques; cependant, en maintenant la nutrition en meilleure condition pendant un certain temps par une cure prolongée et en diminuant l'hyperglycémie, le médecin gagnera du temps et préviendra les complications dont le pronostic des cirrhoses du diabète est trop souvent grévé. Chez nos diabétiques en particulier, il n'existe toujours pas de symptômes d'hypertension porte : ni ascite, ni circulation collatérale, ni hypertrophie de la rate. La consistance du foie chez notre premier malade est même moins ligneuse. Et c'est bien là une heureuse influence du traitement insulinique.

Les Cas peu Influencés par l'Insuline

Nous venons de parler des succès que permet d'obtenir l'insuline; il existe, cependant, des cirrhoses du diabète sur lesquelles le traitement insulinique n'agit que faiblement ou transitoirement. Les deux observations suivantes sont des cas de ce genre.

— C'est l'histoire d'un homme âgé de 52 ans, entré dans le service du D^r Zadock Kahn, à l'hôpital Rotschild, en septembre dernier et atteint de cirrhose hypertrophique pigmentaire avec glycosurie. Son diabète avait été reconnu 3 mois auparavant et le taux de la glycosurie devait rapidement atteindre 100-150 grammes par 24 heures. L'épreuve de l'hyperglycémie pratiquée le 20 septembre donnait à jeun 1 gr. 94.

Au palper de l'hypocondre droit, on pouvait délimiter facilement le bord inférieur du foie qui descendait à 4 travers de doigt au-dessous du gril costal. Cet organe était dur, lisse, mais non douloureux à la palpation.

Les téguments avaient pris une teinte bistre uniformément répartie, mais prédominant au niveau des organes génitaux externes et de la face dorsale des mains.

A partir du 25 septembre, on eut recours à l'endopancrine d'Ambard. En injectant une dose quotidienne variant de 8/10

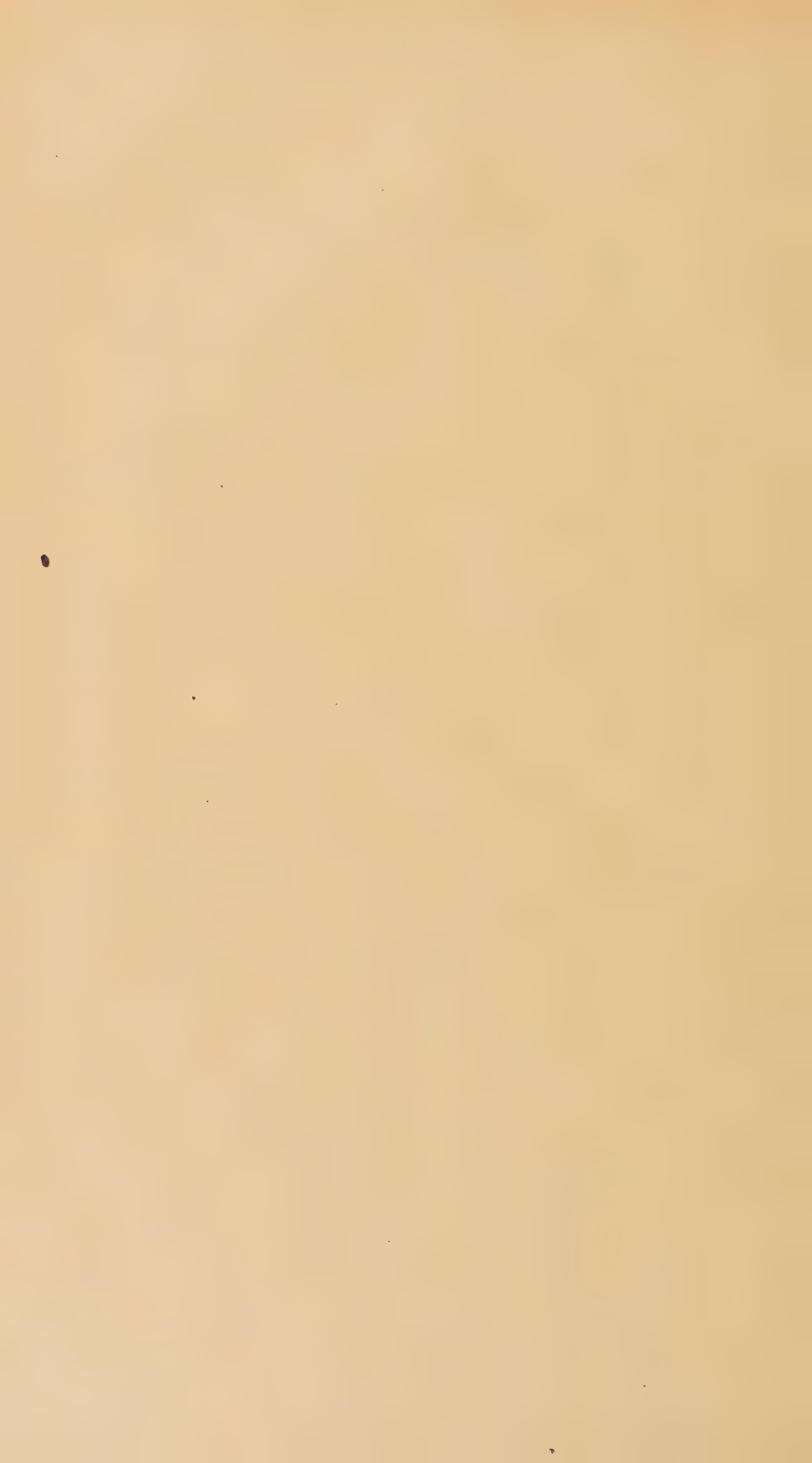
de $c^{m\%}$ à $2 c^{m\%}$, on obtint des modifications appréciables de la formule urinaire et une progression du poids du malade.

L'acétone qui atteignait 1 gr. 98 le 24 septembre avait complètement disparu le 10 octobre, soit 16 jours après. L'analyse des urines du 10 octobre révélait une glycosurie de 2 gr. 50 par 24 heures au lieu de 141 gr. 67, le 24 septembre. Le poids, qui le 25 septembre, début du traitement était de 57 kil. 500, passait le 9 septembre à 61 kil. 300.

Mais ce résultat ne fut que transitoire; chez ce malade désalbuminé et déshydraté par des ponctions d'ascite abondantes et répétées, dont l'hypertension portale traduisait le mauvais état du foie, et qui à plusieurs reprises avait présenté un syndrome d'hypoglycémie, l'insuffisance hépatique prit le dessus. Dès lors, l'insuline ne fut plus capable d'arrêter l'évolution de la maladie et le malade mourut le 25 janvier 1925.

— De leur côté, MM. Vedel, Baumel et Pagès ont traité pendant trois mois un malade atteint de diabète bronzé, qui présentait de l'acétonurie et une dénutrition rapide. Au début, ils observèrent eux aussi une diminution de l'acétone sans que la glycosurie et l'hyperglycémie fussent influencées; mais plus tard, l'action de l'insuline sur l'acétone cessa à son tour de se manifester et la dénutrition ne put être enrayée. Les auteurs ne pensent pas que leur échec dépende pour une part de l'insuffisance des doses qu'ils ont employées; ils l'attribuent exclusivement à la cirrhose du foie, qui était surajoutée au diabète, et aux troubles profonds de la cellule hépatique qui réalisaient, disent-ils, une véritable insulino-résistance.

En somme, cette double série d'observations, nous montre que les cirrhoses du diabète ne se présentent pas toutes avec la même gravité. Lorsque la cellule du foie est profondément tarée, qu'il existe une insuffisance fonctionnelle de l'organe et de profondes réactions à distance, le traitement insulinique peut amener la disparition de l'acétone et faire baisser la glycosurie et le volume des urines, mais ce résultat est sans lendemain; l'insuline et le traitement diététique sont incapables de maîtriser l'évolution fatale de la maladie.



III

Les Echecs de l'Insuline

A côté des résultats nettement favorables et des demi-succès, il existe malheureusement des échecs. Les deux observations suivantes de M. Marcel Labbé et M. Chabrol nous en fournissent la preuve.

I. — C'est l'histoire d'un coma assez particulier survenu chez un diabétique acidotique dans le service de M. Marcel Labbé et qui n'a pu être ni prévenu, ni guéri par l'emploi du bicarbonate de soude et de l'insuline à haute dose, 80 unités ayant été injectées dans les 24 heures. L'évolution clinique avait déjà permis d'écarter le diagnostic du coma diabétique vrai, à cause de l'absence de dyspnée, de la conservation de l'appétit, du défaut de somnolence et de torpeur que remplaçait un état d'accablement et d'asthénie, de la diminution des réactions d'acidose dès le début du traitement, de l'alcanilisation facile des urines par des doses peu élevées de bicarbonate de soude. L'hypertrophie du foie et sa consistance dure, l'urobilinurie abondante, l'amino-acidurie, le chiffre élevé de l'azote résiduel avaient fait penser qu'il s'agissait d'un coma par insuffisance hépatique, apparu chez un diabétique alcoolique. L'autopsie confirma cette opinion en montrant que le foie augmenté de volume était le siège d'une

cirrhose annulaire encerclant un parenchyme en dégénérescence graisseuse.

II. — M. Chabrol a également relaté un échec très comparable, chez un alcoolique qui était tombé depuis près de 12 heures dans une profonde somnolence. De prime abord, ne jugeant que le subictère, les hémorragies nasales et les ecchymoses de téguments, M. Chabrol avait rattaché cette torpeur à l'insuffisance du foie dont la palpation révélait l'hypertrophie scléreuse. Puis, apprenant qu'il s'agissait d'un ancien diabétique dont les urines avaient renfermé un mois avant près de 50 grammes de sucre, il avait cru bien faire en injectant 80 unités d'insuline américaine. Ce fut sans aucun résultat; les dernières urines recueillies une heure avant la mort renfermaient quelques traces de sucre et une quantité considérable d'acide diacétique.

De ces deux observations, il résulte que l'insuline est complètement impuissante, lorsque le diabétique avec cirrhose est en plein coma. Les lésions du foie sont trop profondes et trop étendues. L'insuffisance hépatique l'emporte sur le syndrome diabétique.

Observations

I

Les Résultats favorables de la Cure d'Insuline

OBSERVATION I (Personnelle)

(due à l'obligeance de M. E. Chabrol)

M. M... âgé de 59 ans, coiffeur de son état, avait joui d'une bonne santé jusqu'à la fin de 1922, époque où l'on découvre son diabète, la glycosurie atteignant 50 grammes par 24 heures, au cours d'une crise de coliques très violentes, compliquées de diarrhée, que l'on serait tenté de mettre sur le compte de la glande pancréatique externe. En fait, cet homme est un grand nerveux, souvent sujet à la constipation avec réactions douloureuses.

Dès le cours de 1923, l'amaigrissement progresse; l'état général est très mauvais, la dépression physique marquée. La glycosurie ne tarde pas à atteindre les chiffres de 150 à 200 grammes, malgré un régime sévère et une cure thermale à Vichy, qui n'eurent d'autres effets que de faire progresser la perte de force et la dénutrition, si bien que le 20 octobre 1923, un an après la constatation du sucre, le malade avait maigri d'une quinzaine de kilos et pesait 50 kil. 700. C'est alors que MM. E. Chabrol et P. Hébert sont appelés en consultation.

Ils constatent une teinte plus foncée du dos des mains, du visage et du cou. Cette pigmentation d'ailleurs avait été remarquée par le malade depuis l'éclosion de son diabète. Les muqueuses participaient également à la mélanodermie: sur la face interne des joues, on pouvait découvrir quelques taches tatouées.

La palpation de l'hypocondre droit permettait de délimiter facilement le bord inférieur du foie, qui débordait le rebord costal de quatre tra-

vers le doigt; la limite supérieure de la glande répondait au cinquième espace intercostal, lui donnant ainsi, sur la ligne mamillaire, une hauteur de 20 centimètres; il n'existait pas de syndrome d'hypertension portale.

L'analyse des urines pratiquée le 20 octobre par M. Deval donna les résultats suivants:

Volume émis en 24 heures 2.630 c^m³.

Couleur: ambrée.

Aspect: limpide.

Dépôt: très peu abondant.

Consistance: fluide.

Odeur: sui generis.

Réaction: acide.

Densité: 1.034 c^m³.

Eléments normaux:

Glucose: (la ration alimentaire comprend environ 100 grammes d'hydrates de carbone).

64 gr. 056 par litre.

168 gr. 467 par 24 heures.

Acétone: 0 gr. 24 par litre.

0 gr. 631 par 24 heures.

Albumine: traces impondérables.

Pseudo-albumine: présence.

Analyse du sang:

A jeun: 3 gr. 910 de glucose par litre de sang total.

Une heure après l'absorption de 100 grammes de glucose, le dosage donne 5 grammes 050 de glucose par litre. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

En présence de cette triade symptomatique composée de signes de diabète, de cirrhose hépatique et de pigmentation cutanée, aucune hésitation n'était permise: on se trouvait en présence d'un diabète bronzé évoluant suivant le mode du diabète consomptif.

MM. E. Chabrol et Hébert décident alors de recourir à l'insuline.

Au bout d'une semaine de traitement, malgré une dose quotidienne

de 40 à 50 unités de la marque anglaise Allen et Hanburg et américaine Lilly, l'acétonurie et la glycosurie ne baissèrent pas. Le volume des urines se maintenait invariablement entre 2.500 grammes et 3 litres, le taux du sucre entre 150 grammes et 190, la quantité d'acétone entre 0,90 et 0,30.

L'analyse des urines du 25 octobre donnait les résultats suivants :

Volume : 3.110 cm^3 .

Glucose : 61 gr.30 par litre.

190 gr. 643 par 24 heures.

Acétone : 0 gr.901 par 24 heures.

0 gr. 290 par litre.

Le malade prenait 150 grammes d'hydrates de carbone au maximum en 24 heures. Ce chiffre fut abaissé à 100 grammes au commencement de la deuxième semaine durant laquelle on injecta 6 à 8 cm^3 d'Insulyl Roussel : ce fut encore sans aucun succès. Le volume des urines oscillait toujours entre 2.500 et 2.900 ; la glycosurie entre 150 et 180 ; l'acétone ne variait guère ; s'il en existait seulement des traces dans les urines du 30, dans celle du 2 novembre l'analyse en décelait 0,30 et 0,54 dans celle du 4.

L'analyse des urines du 30 octobre donnait :

Volume : 2.960 cm^3 .

Glucose : 60 gr. 20 par litre.

178 gr. 192 par 24 heures.

Acétone : traces.

Le volume des urines du 1^{er} novembre était de 2 litres 500.

Analysé des urines du 2 novembre :

Volume : 2.500 cm^3 .

Glucose : 56 gr.700 par litre.

131 gr. 950 par 24 heures.

Acétone : 0 gr. 120 par litre.

0 gr. 300 par 24 heures.

Analyse des urines du 4 *novembre*:

Volume: 2.700 cm^3 .

Glucose: 53 gr. 380 par litre.

144 gr. 116 par 24 heures.

Acétone: 0 gr. 200.

0 gr. 540.

Cependant, l'état général était sensiblement meilleur, le malade se sentait plus fort, son poids s'était accru de 2 kilogrammes, sans qu'il y eût d'œdèmes au niveau des jambes et des lombes.

A partir de la troisième semaine, c'est-à-dire du 5 novembre, on injecta une dose quotidienne de 10 cm^3 d'Insulyl Roussel et on obtint des modifications appréciables.

Analyse des urines du 8 *novembre*:

Volume: 2.365 cm^3 .

Glucose: 48 gr. 800 par litre.

115 gr. 412 par 24 heures.

Acétone: néant.

Le dosage du sang pratiqué le 9 novembre par M. Deval, donnait encore 3 gr. 70 de glucose par litre de sang total, au lieu de 3 gr. 91 le 20 octobre.

Analyse des urines du 13 *novembre*:

Volume: 1.850 cm^3 .

Glucose: 52 gr. 250 par litre.

96 gr. 662 par 24 heures.

Acétone: traces impondérables.

Le malade ne ressentait plus l'assèchement des muqueuses du nez, de la bouche et de l'arrière-gorge dont il se plaignait auparavant; les glandes salivaires fonctionnaient bien. La soif avait complètement disparu. Les selles étaient normales.

Le 13 novembre, on procède pour la première fois à l'injection de 2 cm^3 d'extrait de foie injectable de Choay que l'on continuera les jours suivants à la dose de 1 ou 2 cm^3 .

L'analyse des urines du 18 novembre donne:

Volume : 1.480 c^m³.

Glucose : 36 gr. 300 par litre.

53 gr. 714 par 24 heures.

Acétone : néant.

Ainsi le volume des urines était tombé de 2.500 c^m³ à 1.500 ; le sucre de 150 grammes à 50 ; l'acétone avait complètement disparu.

L'état général était meilleur. Le poids était porté à 55 kil. 300 le 19 novembre. L'épreuve de l'hyperglycémie pratiquée à jeun le 26 novembre par M. Deval donnait 1 gr. 75 de glucose par litre de sang total.

Mais à la dose de 10 c^m³ d'Insulyl Roussel, les injections étaient douloureuses, et même intolérables ; aussi, depuis le 20 novembre, on n'injectait que 5 à 7 c^m³ par jour.

Par suite de cette baisse de la dose d'insuline, les courbes des urines et du sucre se relevèrent.

Le volume du 27 était de 2 litres 500 au lieu de 1 litre 480 le 18 et de 1 litre 700 le 22.

L'analyse des urines du 30 novembre donnait :

Volume : 2.090 c^m³.

Glucose : 44 gr. par litre.

91 gr. 960 par 24 heures.

Acétone : néant.

Le poids diminuait étant de 54 kil. 500 le 5 décembre au lieu de 56 kil. 700 le 27 novembre ; l'état général était moins bon, le malade accusant une diminution de ses forces.

Le 5 décembre, l'épreuve de la glycémie donnait 3 gr. 638 de glucose par litre de sang total, au lieu de 1 gr. 75 le 26 novembre.

Les injections d'extrait hépatique sont supprimées à partir du 6 décembre.

L'acétone réapparaît dans les urines le 14 décembre.

Analyse du 14 décembre :

Volume : 2.200 c^m³.

Glucose : 39 gr. 700 par litre.

87 gr. 340 par 24 heures.

Acétone : 0 gr. 030 par litre.

0 gr. 066 par 24 heures.

Cependant, à partir du 24 décembre, grâce à la dose quotidienne de 80 unités d'Insulyl Roussel, l'état général s'améliore et on constate une augmentation sensible du poids : 57 kil. 450 le 5 janvier.

L'appétit est bon et à part quelques petits troubles digestifs qui se produisent principalement le soir et sont soulagés par la pepsine l'intestin est bien réglé.

Le volume des urines oscille aux environs de 1.800 grammes par 24 heures. L'acétone fait cependant de petites apparitions consécutives, la plupart du temps, à l'absorption de corps gras. Les injections d'extrait hépatiques sont reprises le 6 janvier.

Analyse des urines le 16 janvier :

Volume : 1.850 cm^3 .

Glucose : 75 grammes par 24 heures.

Acétone : traces.

Le 24 janvier, à midi, après son injection d'insuline, le malade est pris durant $\frac{1}{2}$ heure d'un malaise violent et éprouve une migraine subite et angoissante. On lui fait absorber alors quelques gorgées d'eau sucrée. Cette crise est suivie d'une forte dépression nerveuse.

Depuis le 20 janvier, le volume des urines augmente, dépassant 2.000 cm^3 ; on revint alors le 25 aux insulines anglaises à la dose de 20 unités par jour, en augmentant progressivement jusqu'à 40 unités, pour redescendre ensuite.

Quatre jours après, le 29 janvier, soit avec 160 unités d'insuline, l'analyse donne :

Volume : 1.500 cm^3 .

Glucose : 33 gr. 300 par litre.

49 gr. 950 par 24 heures.

Acétone : néant.

Durant la période de six jours suivants, les 190 unités d'insuline injectées ont donné de bons résultats puisque le volume des urines tombe à 1.500 après être monté à 2.000 le 30 janvier, de plus, le malade a légèrement augmenté sa ration en hydrates de carbone.

Le 5 février ayant supprimé les piqûres d'extrait hépatique, le volume reste le même pendant deux jours.

La dose de l'insuline injectée le 7 étant de 28 unités, le volume des urines passe à 1.800. En reprenant les doses de 34-36-38 unités, nous revenons aux environs de 1.500 cm^3 .

L'analyse des urines du 19 février nous donne :

Volume : 1.500 cm^3 .

Glucose : 40 grammes par litre.

60 grammes par 24 heures.

Acétone : traces.

L'état général est devenu excellent, le poids atteignant maintenant 58 kil. 750 ; il a donc augmenté de près de 8 kilogrammes depuis le 22 octobre, début du traitement.

A partir du 23 février, on a recours à l'insuline Byla, à la dose de 30 unités puis de 45 unités par jour ; le volume des urines remontant à 1.800 et la glycosurie à 87 grammes par 24 heures, on reprend le 1^{er} mars l'insuline anglaise à la dose quotidienne de 34 unités. Le volume des urines redescend aux environs de 1.500 pour atteindre 2.000 cm^3 par 24 heures, la glycosurie atteignant 100 grammes.

Analyse des urines du 14 mars 1924 :

Volume : 2.000 cm^3 .

Glucose : 104 grammes par 24 heures.

Acétone : traces impondérables.

Il semble bien que cette recrudescence est due à un mauvais fonctionnement de l'intestin, puisqu'on constate une diminution du volume des urines, avec la même dose d'insuline, après une bonne évacuation produite par une légère purgation.

Le 15 mars, on décide de refaire une nouvelle série d'extrait hépatique.

En avril, le volume des urines se maintient aux environs de 2.200 cm^3 , la glucosurie dépasse 100 grammes par 24 heures avec 50 unités d'Insulyl Roussel par jour.

En mai, légère amélioration dans la courbe des urines et du sucre avec une dose quotidienne de 60 unités Byla.

Analyse du 9 mai :

Volume : 2.000 c^m³/.

Glucose : 100 grammes.

Acétone : 0 gr. 027.

Le 9 mai, suppression des injections d'extrait de foie.

Durant le mois de *juin*, l'insuline anglaise a été employée à raison de 70 unités par jour, dose variant évidemment selon les réactions et l'état général du malade, basée surtout sur le volume des urines émises, car on remarque, que si l'on injecte tous les jours une trop forte dose, il se produit au bout de 1 à 5 jours de l'œdème des régions malléolaires et du visage.

En *juillet*, le malade fait une cure à Plombières pendant laquelle on n'injecte environ que 20 unités par jour.

Analyse des urines au départ :

Glucose : 104 grammes en 24 heures.

Acétone : 0 gr. 080.

Analyse des urines au retour de Plombières :

Glucose : 90 grammes en 24 heures.

Acétone : néant.

Pendant le mois de septembre, le malade est au repos à la campagne et on continue à injecter 20 unités d'insuline anglaise par jour. L'état général et l'appétit sont excellents. La soif a totalement disparu. Les selles sont normales. Une fois par semaine seulement, un lavage d'intestin à l'eau légèrement bicarbonatée aide à la bonne évacuation des matières. La marche ne produit plus l'essoufflement dont se plaignait auparavant le malade, qui arrive à faire 25 à 30 kilomètres à bicyclette sans aucune fatigue.

Depuis *octobre* jusqu'à la fin *décembre*, rien de spécial à signaler. L'analyse des urines indique une glycosurie aux environs de 70 grammes par 24 heures. Il n'y a plus d'acétone. On ne fait qu'une seule injection d'insuline anglaise par jour à la dose de 20 à 30 unités ; on la

supprime même deux fois par semaine : le malade pèse environ 60 kilogrammes au lieu de 57 kil. 500 à son retour de Plombières.

En janvier 1925, après une crise de coliques hépatiques, on a observé chez le malade un amaigrissement et une perte de forces. Grâce à une augmentation de la dose d'insuline portée à 40 unités par jour, le malade a repris sa perte de poids et ses forces sont revenues. Le volume des urines est de 1.600, 1.800 et la dernière analyse de février donne :

Glucose : 54 grammes par 24 heures.

Acétone : néant.

Durant le mois de mars et la première quinzaine d'avril, le malade a absorbé davantage de féculents, la ration alimentaire comprenant 150 grammes d'hydrates de carbone, mais la dose quotidienne d'insuline ayant été portée entre 30 et 40 unités, le volume des urines n'a pas augmenté, sauf les deux jours par semaine pendant lesquels on cesse les injections et où il atteint 2.000, 2.100.

On peut donc adopter la formule suivante : 30 à 35 unités d'insuline anglaise en une ou deux injections quotidiennes pour une ration alimentaire comprenant 150 grammes d'hydrates de carbone.

OBSERVATION II (Personnelle)

(due à l'obligeance de M. E. Chabrol)

Il s'agit d'une femme, Mme de M..., âgée de 30 ans, dont le foie est hypertrophié et de consistance ligneuse : l'examen des urines indique une glycosurie aux environs de 200 grammes et une acétonurie atteignant parfois 2 gr. 50. La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Après deux semaines de traitement par l'insuline, à la dose quotidienne de 40 unités Lilly, le poids qui oscille entre 50 et 40 kilogrammes remonte de 3 kilogrammes, l'acétone disparaît totalement, la glycosurie baisse, tombant cependant rarement, même au plus fort des piqûres, au-dessous de 85 grammes pour une ration alimentaire qui ne comporte au maximum que 100 grammes d'hydrates de carbone ; le volume des urines descend de 2.500 à 1.500 environ.

Mais cette diabétique est une malade indocile, qui accepte difficilement les injections d'insuline. Reprenant son insouciance, le gain des 3 kilogrammes est vite dissipé : la glycosurie augmente et l'acétone réapparaît dans les urines. Et c'est ainsi que depuis près de deux ans, les cures d'insuline s'imposent et se renouvellent de deux mois en deux mois.

Voici quelques analyses des urines pratiquées par M. Deval, à des intervalles éloignés, qui montrent l'action de l'insuline sur le volume des urines, la glycosurie et l'acétonurie :

Analyse du 12 avril 1923 :

Volume des urines : 1.040 c^m³.
Glucose : 52 gr. 4 par 24 heures.
Acétone : 0 gr. 115 par 24 heures.
Densité : 1.036 c^m³.

Analyse du 23 avril 1923 :

Volume des urines : 1.200 c^m³.
Glucose : 43 gr. 6 par 24 heures.
Acétone : néant.
Densité : 1.028 c^m³.

Analyse du 16 juin :

Volume des urines : 1.330 c^m³.
Glucose : 87 gr. 6 par 24 heures.
Acétone : 0 gr. 17 par 24 heures.
Densité : 1.036 c^m³.

Analyse du 28 juin :

Volume des urines : 1.570 c^m³.
Glucose : 87 gr. 3 par 24 heures.
Acétone : 1 gr. 11 par 24 heures.
Densité : 1.034 c^m³.

Analyse du 19 septembre 1923 :

Volume des urines : 2.200 c^{m3}/.

Glucose : 159 gr. 9 par 24 heures.

Acétone : 2 gr. 11 par 24 heures.

Densité : 1.040 c^{m3}/.

Analyse du 10 octobre 1923 :

Volume des urines : 2.200 c^{m3}/.

Glucose : 133 gr. 4 par 24 heures,

Acétone : traces.

Densités : 1.032 c^{m3}/.

Analyse du 30 septembre 1923 :

Volume des urines : 1.850 c^{m3}/.

Glucose : 96 gr. 1 par 24 heures.

Acétone : 0 gr. 24 par 24 heures.

Analyse du 4 décembre 1923 :

Volume des urines : 2.500 c^{m3}/.

Glucose : 149 gr. 2 par 24 heures.

Acétone : 0 gr. 20 par 24 heures.

Analyse du 5 janvier 1924 :

Volume des urines : 2.330 c^{m3}/.

Glucose : 158 gr. 8 par 24 heures.

Acétone : 0 gr. 37 par 24 heures.

Analyse du 29 janvier 1924 :

Volume des urines : 1.540 c^{m3}/.

Glucose : 99 gr. 5 par 24 heures.

Acétone : 0 gr. 58 par 24 heures

Analyse du 5 février 1924 :

Volume des urines : 1.600 c^m³/
Glucose : 87 gr. 2 par 24 heures.
Acétone : 0 gr. 17 par 24 heures.

Analyse du 27 février 1924 :

Volume des urines : 2.500 c^m³/
Glucose : 173 gr. 7 par 24 heures.
Acétone : 0 gr. 77 par 24 heures.

Analyse du 11 avril 1924 :

Volume des urines : 2.220 c^m³/
Glucose : 167 gr. 9 par 24 heures.
Acétone : 0 gr. 62 par 24 heures.

Analyse du 23 juillet 1924 :

Volume des urines : 2.880 c^m³/
Glucose : 209 gr. 3.
Acétone : 2 gr. 62.

OBSERVATION III

(de MM. Widal, Abrami, Weil et Laudat)

Il s'agit d'un homme atteint de diabète bronzé et qui, maintenu depuis dix jours à un régime de 2.200 calories, comportant 150 grammes d'hydrates de carbone, 120 grammes d'albumine et 100 grammes de graisses, excréta, par vingt-quatre heures, de 150 grammes à 200 grammes de sucre et de 0 gr. 60 à 1 gramme d'acétone. Sa glycémie à jeun était de 3 gr. 74. Il fut soumis, sans aucune modification de régime à l'injection de vingt unités d'insuline américaine chaque jour, en deux fois. L'expérience fut poursuivie pendant quatorze jours. La glycosurie, durant toute cette période, ne fut nullement influencée par l'insuline ; la glycémie, recherchée le quatorzième jour, était encore de 3 gr. 70.

Au contraire, dès les premières vingt-quatre heures, l'acétonurie tombait de 1 gr. 06 à 0 gr. 81 ; le surlendemain, de 0 gr. 08. Après quatorze jours de traitement, le sucre urinaire était encore à 167 grammes ; la balance hydrocarbonée était donc en déficit de 17 grammes et cependant il n'y avait plus que 0 gr. 11 d'acétone. Nous assistions donc là à une dissociation remarquable entre l'action de l'insuline sur l'excrétion des corps acétoniques et son inaction sur la glycosurie.

Pour abaisser la glycosurie, il fallut doubler la dose d'insuline ; elle fut portée à vingt unités matin et soir. Sous son action, nous vîmes alors le taux du sucre urinaire baisser franchement et rapidement, cependant que l'acétonurie oscillait entre les limites physiologiques.

Les Cas peu Influencés par l'Insuline

OBSERVATION I' (inédite)

(due à l'obligeance du D^r Zadock Kahn)

M. P..., âgé de 52 ans, valet de chambre de son état, entre le 16 septembre dans le service du D^r Zadock Kahn à l'hôpital de Rothschild.

Il n'existe aucun antécédent pathologique, ni personnel, ni héréditaire. Enfants bien portants.

En juin 1924, le malade trouvant sa langue très noire et éprouvant quelques petits malaises, va consulter un médecin qui découvre son diabète. On ne retrouve à cette époque, ni polyphagie, ni polydipsie, ni polyurie.

Le malade se plaint de bourdonnements d'oreille, mais les troubles oculaires sont absents.

Le 23 juin, l'analyse des urines donne :

73 grammes de sucre par litre.

92 grammes par 24 heures.

Le volume est de 1.250 cm³.

Le 13 septembre, 53 gr. 69 par litre.

● Actuellement, le malade est amaigri (le 27 juin, il avait déjà perdu 13 kilos et pesait 59 kilos, le 20 septembre, 57 kil. 500) ; il accuse une grande faiblesse générale.

On note quelques troubles sensoriels : un peu de larmoiement, mouches volantes devant les yeux après les efforts, diminution de l'acuité

visuelle, inégalité pupillaire ; les bourdonnements d'oreille ont disparu depuis l'entrée à l'hôpital.

A l'examen, on remarque une mélanodermie caractéristique. Les téguments ont pris une teinte bistre uniformément répartie, mais prédominant au niveau des organes génitaux externes et de la face dorsale des mains. Les muqueuses sont peu modifiées : il existe cependant, du subictère des conjonctives.

Le foie déborde le rebord costal de 4 à 5 travers de doigt, dépassant la ligne médiane ; il est gros, dur, lisse et son bord se délimite avec facilité. Il n'est pas douloureux à la palpation.

La rate est perceptible.

L'abdomen est ballonné et l'on note une défense musculaire avec contracture des grands droits.

L'examen de l'appareil pulmonaire révèle la présence de râles sibilants et ronflants au niveau des deux poumons.

Le malade est hypotendu 9-6 à l'appareil de Vaquez.

Au point de vue psychique, on note une euphorie assez marquée.

L'examen du sang pratiqué le 24 septembre donne :

1° Dosage du sucre : 1 gr. 94.

2° Dosage de l'urée : 0 gr. 34.

3° Dosage de l'acétone : 1 gr. 98.

4° Wassermann négatif.

Analyse des urines le même jour :

Volume : 3.400 cm^3 — Densité, 1.034.

Sucre : 41 gr. 67 par litre — 141 gr. 67 par 24 heures.

Urée : 7 gr. 79 par litre — 26 gr. 48 par 24 heures.

A partir du 25 septembre, le malade reçoit chaque jour cinq minutes avant les deux principaux repas 8-10 de cm^3 d'endopancrine d'Ambard.

Le 26 septembre :

Volume des urines : 3.000 cm^3 .

Glucose : 30 gr. 40 par litre.
91 gr. 20 par 24 heures.
Acétone : 1 gr. 90.

Le 27 septembre :

Glucose : 62 gr. 20 par litre.
186 gr 60 par 24 heures.
Acétone : 2 gr. 16.

Le 30 septembre :

Dosage du sucre : 42 gr. 44 par litre.
99 gr. 88 par 24 heures.

Le 1^{er} octobre :

Volume des urines : 3.250 cm^3 .
Dosage du sucre : 55 gr. 56 par litre.
180 gr. 56 par 24 heures.

Le 2 octobre :

On injecte à partir de ce jour 2 cm^3 d'endopancrine d'Ambard.

L'analyse des urines donne :

Volume : 2.700 cm^3 .
Sucre : 45 gr. 46 par litre.
122 gr. 74 par 24 heures.
Acétone : 1 gr. 56.

Le 3 octobre :

Sucre : 18 gr. 18 par litre.
Acétone : 1 gr. 34 par 24 heures.

Le 4 octobre :

Sucre : 1 gr. 85 par litre.
Acétone : 1 gr. 13.

On interrompt les injections d'endopancrine.

Le 7 octobre :

Volume des urines: 2.700 c^{m3}l.

Sucre: 49 gr. 60 par litre.

135 gr. 59 par 24 heures.

Acétone: 1 gr. 13 par 24 heures.

Le 8 octobre, on reprend le traitement à la dose de 1 c^{m3}l / $\frac{1}{2}$.

Volume des urines: 2.700 c^{m3}l.

Sucre: 55 gr. 60 par litre.

Acétone: 1 gr. 65.

Le 9 octobre :

Volume: 1.750 c^{m3}l.

Sucre: 20 gr. par litre.

35 gr. par 24 heures.

Acétone: 1 gr. 24.

Le 10 octobre :

Le malade présente une crise débutant à 11 heures du soir. Sensation de lassitude. Respiration de Cheyne-Stokes. Pas d'odeur acétonique de l'haleine. Interruption de l'insuline — 2 gr. 50 de glucose par 24 heures; le volume des urines est de 2.000 c^{m3}l. •

Le 11 octobre :

Le volume des urines est de 2.000 c^{m3}l.

Sucre: traces indosables.

Acétone: 0.

Le 12 octobre :

Nouvelle crise débutant à 10 heures du soir et se manifestant par bouffées de chaleur, sensation de lassitude, puis perte de connaissance avec respiration de Cheyne-Stokes. Contractures des membres supé-

rieurs et inférieurs. Conservation des réflexes pupillaires. Pas de myosis. Pouls à 140.

L'auscultation du cœur montre un dédoublement du second bruit; quelques extra-systoles.

L'analyse des urines indique la suppression du sucre et de l'acétone.

Injection de 1 litre de sérum glucosé par la voie rectale.

Spartéine: huile camphrée.

L'examen du sang prélevé au moment de la crise donne:

Sucre: 0 gr. 58 par litre.

Urée: 0 gr. 29 par litre.

Le 13 octobre:

Volume: 2.300 cm^3 .

Sucre: 38 gr. 50 par litre.

Acétone: 0 gr. 42 par litre.

Le 14 octobre:

Volume: 1.500 cm^3 .

Sucre: 55 gr. 60.

Acétone: 0 gr. 48.

Le 15 octobre:

Le malade se sent mieux. Etat euphorique, mais ascite et œdème des jambes. On reprend l'endopancrine à la dose de 8/10 de cm^3 .

Le 16 octobre:

Volume: 2.300 cm^3 .

Sucre: 16 gr. 70 par litre.

Acétone: 0 gr. 42 par litre.

Le 17 octobre:

Sucre: 4 gr. 17.

Acétone: 0 gr. 40.

Le 18 octobre :

Volume des urines : 1.850 c^m³/.

Sucre : 1 gr. 92 par litre.

Acétone : 0.

Le 20 octobre :

Sucre : 1 gr. 85.

Acétone : 0.

Le 22 octobre :

Sucre : 0.

Acétone : 0.

Le 23 et 24 octobre :

Sucre : néant.

Traces d'albumine.

Augmentation de l'œdème des jambes et des bourses. Epanchement pleural à la base gauche.

Le 25 octobre :

Ascite augmentée.

Le 28 octobre :

Ponction de l'ascite, on retire 6 litres $\frac{1}{2}$ de liquide.

Le 31 octobre :

Sucre : 0.

Acétone : 0.

Albumine : traces indosables.

Le 4 novembre :

Abdomen est de nouveau ballonné.

Tension maxima : 7.

Tension minima : 5 $\frac{1}{2}$.

Le 20 novembre :

Sucre : 0.

Acétone : 0.

Albumine : traces.

Le 27 novembre :

Le malade qui respire avec gêne est pris le matin d'un malaise : nausées, vomissements, pas de perte de connaissance. On pratique la paracentèse : 8 litres de liquide sont retirés ; ils ne contiennent pas de sucre.

Le 13 décembre :

Sucre : 1 gr. 72.

Le 17 janvier :

Nouvelle ponction d'ascite : on retire 10 litres 500 de liquide trouble, purulent ; l'examen y décèle de nombreux polynucléaires, mais ni sucre, ni éléments microbiens.

Le malade se cachectise en plus et meurt le 27 janvier 1925.

A l'autopsie, le foie apparaît hypertrophié avec une consistance dure : il est infiltré de pigments ainsi que le pancréas.

OBSERVATION II

(de MM. Vedel, Baumel et Pagès)

Il s'agit d'un homme de 54 ans, gros buveur d'apéritifs et en particulier fort consommateur d'absinthe n'ayant jamais présenté de paludisme.

Son histoire clinique débute, il y a un an et demi environ par une fatigabilité anormale et une pigmentation brune des téguments des régions découvertes. En même temps, le sujet éprouvait une sensation de

soif constante, entraînant de la polydipsie et de la polyurie et présentait de nombreux épistaxis.

Soigné d'abord pour insuffisance surrénale, notre malade consulte vers le mois d'octobre dernier M. le Pr Vedel, qui pensa au diabète bronzé en raison d'une hépatomégalie, mais qui, en l'absence de sucre dans les urines, s'arrêta au diagnostic de cirrhose pigmentaire. Au commencement de décembre 1923, le malade présenta un épisode aigu caractérisé par des vomissements, de la diarrhée et de violentes douleurs abdominales. Ce n'est que quatre ou cinq jours avant son admission, que le médecin traitant découvrit pour la première fois la glycosurie. A l'entrée (26 décembre 1923) le sujet attire surtout l'attention sur son asthénie et son impuissance génitale. C'est un homme de complexion assez forte malgré l'amaigrissement de 10 kilogrammes qu'il accuse, dont le visage et les mains frappent d'emblée par leur teint bronzé et mat, mine de plomb. La langue est un peu sèche, saburrale; l'haleine dégage une forte odeur d'acétone; sur la muqueuse jugale, on note quelques taches ardoisées très discrètes. l'abdomen proéminent présente quelques taches brunes disséminées. Le foie est gros, dur, lisse et régulier; son hypertrophie est globale mais prédomine sur le lobe droit qui descend au-dessous de la transversale ombilicale. Il n'existe ni ascite, ni subictère, ni circulation collatérale. La rate n'est pas décelable à l'exploration clinique.

Du côté de l'appareil urinaire, nous notons une polyurie qui atteint environ 3 litres après 24 heures; la peau des organes génitaux externes est très foncé presque noire. Rien à relever du côté pulmonaire.

Au cœur pas davantage. La tension mesurée à l'appareil de Vaquez-Laubry est de $13 \frac{1}{2}$ — 9.

Au point de vue nerveux, si l'on excepte l'asthénie et l'anaphrodisie déjà signalées, on ne retrouve rien d'autre qu'une nette diminution des réflexes archilléens et rotuliens.

Le premier examen des urines pratiqué donne les résultats suivants :

Q : 2.720 c^m³.

D : 1.033 c^m³.

Réaction : acide.

Urée : 10 gr. 6 par litre.

Pas d'albumine.

Glucose : 67 gr. 67 par litre.

Urobiline : traces normales.

Sels et pigments biliaires : néant.

Acétone : présence très nette.

Acide diacétique : néant.

Le taux de l'urée, dans le sérum est de 0,37 %.

La viscosité du sérum donne le chiffre de 95,83.

Quelques autres recherches sérologiques ou hématologiques furent encore pratiquées. Elles montrèrent que la réaction de Bordet-Wassermann était négative et que la formule sanguine s'établissait comme suit :

Globules rouges : 3.700.000.

Globules blancs : 6.500.

Hémoglobine : 0,85.

Valeur globulaire : 1, 15.

Temps de coagulation sur lames : 7 minutes.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles et basophiles : 41,3.

Eosinophile : 0.

Lymphocytes : 25.

Mononucléaires : 22,5.

Myélocytes : 1,2.

Ni hématies nucléées, ni poikilocytose, ni anisocytose.

L'épreuve de l'hémoclasie digestive après ingestion de lait était positive comme le montrent les chiffres suivants :

Equilibre leucocytaire :

20 minutes après ingestion de lait : 5.000.

40 minutes après ingestion de lait : 9.000.

Une nouvelle analyse d'urine montrait une élimination de glucose de 184 gr. 06 par 24 heures coïncidant avec une acétonurie de 5 gr. 04 et une glycémie à jeun de 4 gr. 6 par litre.

Le poids du malade était de 67 kil. 500 contre 81 avant la maladie.

Il était donc indiqué, en présence d'un diabète avec forte acétonurie et dénutrition rapide, de recourir à l'insuline.

Des doses variables d'insuline Byla furent injectées. Des dosages quotidiens de glucose et d'acétone furent pratiqués; tous les deux jours, la glycémie était vérifiée, le sang étant toujours prélevé dans les mêmes conditions, avant l'injection de l'insuline.

Dans une première période du 15 au 23 janvier, le sujet étant au régime commun de l'hôpital (à l'exception du pain et du sucre), on injecte tous les deux jours 5 unités physiologiques d'insuline.

Du 23 au 31 janvier, sans rien changer au régime alimentaire, la même dose fut injectée quotidiennement.

Dans ces conditions, l'acétonurie tombait d'emblée de 5,04 à 0,66 pour se maintenir au-dessus de 1 gramme avec un minimum de 0,34 et un maximum de 0,96; la glycosurie et la glycémie dans le même temps se maintenaient aux mêmes chiffres sensiblement.

Du 1^{er} au 7 février, l'insuline est supprimée pour dresser un bilan hydrocarboné du malade; on lui compose alors un régime alimentaire pour 24 heures qui comprend:

Un demi litre de café au lait sans sucre.

200 grammes de viande.

50 grammes de beurre.

600 grammes de légumes frais.

300 grammes de pommes de terre.

Un œuf.

Un demi litre de vin.

Eau à volonté.

et qui équivaut à 150 grammes d'hydrates de carbone.

100 grammes de graisses.

90 grammes d'albumine.

et à 2.100 calories.

Dans ces conditions, on constate que la glucose se tient à la moyenne de 130 à 140 grammes par jour avec ascension à 195 grammes vers la fin de cette période; la glycémie ne subit pas de modifications appréciables, l'acétonurie augmente jusqu'à atteindre 2 grammes par 24 heures.

Du 8 au 24, le même régime alimentaire étant maintenu, on pratique une injection quotidienne de 5 unités physiologiques d'insuline Byla. L'acétone tombe d'emblée, se maintient quelques jours au-dessous de 1 gramme, fait ensuite une nouvelle ascension à 2 gr. 30; la glycosurie et le volume des urines évoluent parallèlement, baissant les premiers jours, progressant ensuite pour atteindre respectivement 323 grammes et 5 litres. Quant à la glycémie, elle passe au cours de cette période de 4 gr. 1 à 4 gr. 9 avec un maximum de 6 gr. 6 le 15 février.

Entre le 25 février et le 7 mars, la dose d'insuline est doublée: on injecte matin et soir 5 unités physiologiques Byla, soit 10 unités par jour; pendant 4 jours, les courbes traduisent une baisse parallèle du volume des urines, de la glycosurie, de l'acétonurie et de la glycémie; puis tandis que la diurèse et la glycosurie se stabilisent, la courbe de l'acétonurie présente des oscillations assez considérables pour se fixer entre 1 gramme et 2 grammes.

La réduction de l'insuline à 5 unités par jour du 8 au 15 n'amènera aucune modification des tracés, pas plus que le passage à 5 unités tous les deux jours entre le 15 et le 19, sauf un abaissement parallèle de la diurèse, de la glycosurie et de l'acétonurie les deux derniers jours. Tels sont les chiffres.

L'influence de la médication jugée d'après l'état du malade n'apparaît pas plus favorable; son seul effet, et d'ailleurs très transitoire, a été une diminution de la polydipsie dans les premiers jours. La dénutrition n'a en rien été entravée; le poids étant passé au cours du traitement de 67 kilos à 57 kil. 800; la pression artérielle mesurée au Vaquez est tombé de 13,59 à 10,65.

III

Les Echecs de l'Insuline

OBSERVATION I

(de M. Marcel Labbé)

Un homme de 58 ans, Cl..., peintre en bâtiment, vient le 11 janvier 1924 consulter à l'hôpital pour son diabète. Son aspect amaigri et fatigué, sa difficulté à marcher et à parler, les fortes réactions d'acidose qu'on découvre dans ses urines font craindre l'apparition du coma diabétique. Aussi, on le fait entrer à l'hôpital, on le couche aussitôt et on lui donne du bicarbonate de soude.

Le début de sa maladie remonte à trois ans ; il a présenté alors de la dyspnée d'effort, de la fatigue, de la douleur dans l'hypocondre droit et une hypertrophie du foie. Il y a trois mois apparaît de la polydipsie, de la polyurie, de la polyphagie ; une analyse d'urine décèle 62 grammes de glycose par litre, 92 grammes par jour. Il y a trois semaines, l'état s'aggrave. Cl... a maigri et est très fatigué, accablé ; le moindre effort lui est pénible ; pourtant, il a conservé un insatiable appétit. Inquiet, il vient consulter à l'hôpital.

Cl... a les traits tirés, le visage amaigri, des varicosités sur les pommettes ; il se traîne péniblement, tenant à peine debout. Assis dans son lit, il reste inerte, penché en avant, somnolent, abruti ; il répond avec difficulté aux questions qu'on lui pose. Sa respiration est régulière, non dyspnéique. Il n'a pas de diarrhée, pas de vomissements, pas d'épigastralgie ; son appétit est bien conservé. Cependant, son haleine a une odeur aromatique ; la réaction de Gerhardts dans les urines est

intense, comparable au vin de Malaga; la réaction de Legal intense; le dosage des corps acétoniques donne le chiffre de 16 gr. 42; on trouve du glycosé en forte quantité (55 grammes), pas d'albumine, beaucoup d'urobiline; l'ammoniurie est abondante; le rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total urinaire atteint 11,02 %; l'amino-acidurie surtout est extrêmement abondante. L'analyse du sang donne pour l'azote total du sérum désalbuminé, 0,95 pour 1.000; pour l'azote uréique, 0,52; pour azote résiduel 0,43. Le dosage du corps du plasma donne 64,4 de volume.

Les conjonctives sont subictériques, la langue saburrale, les dents déchaussées par la pyorrhée alvéolaire, les sellés sont normales, ni pâteuses, ni graisseuses. Le foie est très hypertrophié, son bord inférieur descend à la hauteur de l'ombilic, sa matité est de 25 centimètres, sa surface est lisse, sa consistance est très dure. Il n'y a pas de circulation veineuse collatérale, pas d'ascite; on note un léger œdème maléolaire.

Le cœur est normal; la pression artérielle 12-6,5; les poumons normaux; les réflexes rotuliens sont faibles.

Le malade offre des antécédents éthyliques très net (vins, apéritifs, alcools); il n'a jamais eu d'accidents saturnins; il n'est pas syphilitique; on ne trouve aucun antécédent diabétique.

Dans l'après-midi, l'interne, faisant sa contre-visite, trouve Cl. si déprimé et somnolent qu'il redoute le coma diabétique et prescrit des injections d'insuline.

Le lendemain, Cl... est un peu mieux. On le nourrit très légèrement.

Le surlendemain matin, on le trouve dans le coma. C'est un coma profond, dont on ne peut le tirer; il n'entend pas les questions, ne répond pas; on ne peut lui faire tirer la langue.

Cependant, il n'y a pas de dyspnée, les globes oculaires ont une tension normale; il n'y a pas de refroidissement périphérique; le pouls n'est pas accéléré; la température est élevée. Les réactions d'acidose persistent, moins intenses qu'à l'entrée: l'excrétion des corps acétoniques est de 48,2.

Bien que ne croyant pas à un coma diabétique vrai, on injecte de l'insuline à raison de 5 unités par heure, on lui donne du glycosé à

boire, malgré qu'il ait reçu dans les vingt-quatre heures 80 unités d'insuline et 70 grammes de bicarbonate de soude. C1... ne sort pas du coma et meurt le lendemain matin.

L'autopsie a montré un foie hypertrophié et cirrhosé. Sclérose annulaire très développée; les anneaux ont, en certains points la même épaisseur que le parenchyme hépatique qu'ils enclosent. Le parenchyme est très altéré; toutes les cellules sont infiltrées de graisse; leurs noyaux restent cependant colorés. Toutes les coupes sont infiltrées de pigment ocre; celui-ci prédomine au voisinage des anneaux de sclérose, le centre des lobules est moins infiltré. Les éléments des espaces-portes sont difficiles à dégager, tant la sclérose est dense; par places, on voit des canalicules à revêtement cubique, infiltrées de pigment ocre.

OBSERVATION II (Personnelle)

(Due à l'obligeance de M. Chabrol)

Il s'agit d'un alcoolique, qui était tombé depuis près de douze heures, dans une profonde somnolence. Il existait du subictère, des hémorragies nasales et des ecchymoses des téguments; la palpation révélait l'hypertrophie scléreuse du foie. Tout d'abord, M. Chabrol avait rattaché cette torpeur à l'insuffisance hépatique, puis apprenant qu'il s'agissait d'un ancien diabétique dont les urines avaient renfermé, un mois avant, près de 50 grammes de sucre, il avait cru bien faire d'injecter 80 unités d'insuline américaine. Ce fut sans aucun résultat: l'insuffisance hépatique l'emportait sur le syndrome diabétique; les dernières urines recueillies une heure avant la mort renfermaient quelques traces de sucre et une quantité considérable d'acide diacétique.

Conclusions

Nous croyons pouvoir conclure de cet ensemble d'observations :

Les cirrhoses du diabète n'ont pas toutes le même pronostic :

- 1° Dans le coma des diabétiques avec cirrhose, l'insuffisance hépatique l'emporte sur le syndrome diabétique et il n'y a rien à attendre de l'insuline.
- 2° Dans les cas où la cellule du foie est tarée et où il existe d'importantes réactions à distance traduisant le mauvais fonctionnement de l'organe, la formule urinaire pourra être influencée, faiblement d'ailleurs, par l'insuline, mais ce résultat restera transitoire.
- 3° Dans les hépatites scléreuses hypertrophiques où la cellule du foie paraîtra relativement indemne, l'extrait de pancréas donnera des résultats nettement favorables et arrêtera l'évolution fatale de ces états qui ne peuvent être maîtrisés par l'emploi exclusif du régime.
Il faudra employer alors des insulines aussi pures que possible et de plus, des insulines indolores et actives sous un faible volume; il faudra surtout ne pas craindre d'injecter d'assez fortes doses.

La chute de la glycosurie qui d'ailleurs est inconstante, la disparition de l'acétone, la baisse du volume des urines, la réascension de la courbe de poids, et surtout les heureuses modification de l'état général témoignent alors des merveilleux effets de l'insuline.

Vu le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président,
GILBERT.

Le Recteur de l'Académie de Paris

Vu et permis d'imprimer
APPELL.

Bibliographie

- ACHARD. — Remarques sur le diabète, l'insuffisance glycolytique et l'insuline (*Séance à l'Académie de Médecine* du 15 juillet 1924).
- ALBOUKREC. — Action comparée de l'insuline sur le métabolisme des hydrates de carbone, des albumines et des graisses (*Thèse*, Paris, 1924).
- DANA. — Action comparée de l'insuline et du régime des diabétiques (*Thèse*, Paris, 1925).
- DESGREZ, BIERRY ET RATHERY. — Régimes équilibrés et corps gras dans la ration des diabétiques (*Presse Médicale*, 5 novembre 1924, p. 869, n° 89).
- GILBERT, BAUDOIN ET CHABROL. — L'insuline dans le traitement des diabètes graves (*Journal Médical français*, 1923, n° 9, p. 390).
- IMBERT. — Les données récentes sur l'insuline (*Thèse*, Paris, 1924).
- LABBÉ MARCEL. — Action comparée de l'insuline sur la glycosurie et sur l'acidose (*Presse Médicale*, 19 avril 1924, n° 32).
- LABBÉ MARCEL. — Coma hépatique chez un diabétique acidotique (*Bull. Soc. Médic. hôpitaux*, Paris, 20 novembre 1924, n° 33 p. 1.560).
- MAC LEOD. — *Physiological Review.*, t. IX, 21 janvier 1924.
- MAURIAC PIERRE. — Un cas de sensibilisation aux insulines impures avec accidents d'anaphylaxie locale chez une petite fille (*Société de Médecine et de Chirurgie*, Bordeaux, séance du 19 décembre 1924).

RATHERY. — Les traitements du diabète et les nouvelles méthodes thérapeutiques (*Paris Médical*, 22 mars 1924, n° 12).

RATHERY ET KOURILSKY. — Les maladies de la nutrition en 1925 (*Paris Médical*, 2 mai 1925, n° 18).

VEDEL, BAUMEL ET PAGÈS. — *Bulletin des Sciences Médicales et biologiques* de Montpellier, 1923-1924, p. 290-297).

WIDAL, ABRAMI, WEIL ET LAUDAT. — Action dissociée de l'insuline sur la glycosurie et l'acétonurie (*Presse Médicale*, 22 mars 1924, n° 24, p. 253).

